

Z. Klin. Chem. Klin. Biochem.
10. Jg. 1972, S. 420—424

Verhalten der isoliert perfundierten Rattenleber nach Galaktosaminvergiftung

Von H.-J. MIERTSCH und L. RÓKA

Aus dem Institut für Klinische Chemie (Leiter: Prof. Dr. L. Róka) der Justus Liebig Universität Gießen

(Eingegangen am 2. Februar 1972/17. Juli 1972)

Lebern von Ratten, die Galaktosamin erhalten haben, zeigen bei der isolierten Perfusion charakteristische Schädigungen. Insbesondere eine verminderte Gallenproduktion und verminderte Bromthalein-Clearance durch die Galle, eine herabgesetzte Eliminationsfähigkeit von Ammoniumionen aus dem Perfusat, verbunden mit einer eingeschränkten Harnstoffsynthese, Unfähigkeit, einen Glucosepiegel im Perfusat einzuregulieren und vermehrte Abgabe von Kalium sowie cytoplasmatischer und mitochondrialer Enzyme aus den Leberzellen an das Perfusat.

Führt man dem Perfusat Glucose zu, dann werden bei einer Reihe dieser Leistungen signifikante Verbesserungen erreicht. Die beobachteten Schäden sind offenbar darauf zurückzuführen, daß durch die Blockade der Glykogensynthese keine Glykogenreserven mehr zur Verfügung stehen, so daß die Leber für ihre Leistungen auf exogen zugeführte Glucose angewiesen ist.

The behaviour of the isolated perfused rat liver after poisoning with galactosamine

Rats were fed galactosamine and the livers taken for isolated perfusion experiments. The perfused livers showed characteristic damage, especially in a decreased production of bile with a decreased clearance of bromsulphophthalein via the bile, a decreased ability to remove ammonium ions from the perfusate, related to a decreased synthesis of urea, a lack of ability to regulate the level of glucose in the perfusate, and the increased loss of potassium and of cytoplasmic and mitochondrial enzymes from the liver cells into the perfusate.

A number of these deficiencies were significantly counteracted by the addition of glucose to the perfusate.

The observed damage apparently results from the blockage of glycogen synthesis. This caused the absence of any glycogen reserves so that the liver becomes dependent on an exogenous supply of glucose.

Durch die intravenöse oder intraperitoneale Gabe von Galaktosamin lassen sich bei Ratten Veränderungen an der Leber hervorrufen, die der menschlichen Hepatitis ähneln (1). Wir haben geprüft, wie weit man an der isoliert perfundierten Rattenleber, die seit MILLER (2) und SCHIMASSEK (3) als brauchbares Modell für das Studium verschiedener Leberfunktionen benutzt wird, funktionelle Veränderungen nach Galaktosaminvergiftung nachweisen kann.

Wir haben bestimmt:

1. Die Syntheseleistung anhand der Harnstoffsynthese.
2. Die Regulation des Glucosespiegels im Perfusat.
3. Die Gallenproduktion und die Bromthalein-(BSP)-Clearance durch die Galle.
4. Die Elimination von Ammoniak aus dem Perfusat und schließlich
5. die Zellschädigung gemessen an der Abgabe von Kalium sowie cytoplasmatischer und mitochondrialer Enzyme aus den Leberzellen an das Perfusat.

Material und Methodik

Wir verwendeten normal ernährte Wistar-Ratten im Gewicht von 180—260 g. Zur Galaktosaminvergiftung erhielten die Tiere 24 h vor Herausnahme der Leber 400 mg Galaktosamin · HCl (Merck) pro kg Körpergewicht intraperitoneal (4).

Die Entnahme der Leber und die anschließende Perfusion erfolgte nach dem von MILLER (2) und SCHIMASSEK (3) angegebenen Verfahren. Als Perfusionsmedium benutzten wir 100 ml KREBS-HENSELEIT-Puffer, in den 5 g Rinderserumalbumin sowie 26 mg Glucose und 50 µl 5proz. Bromthalein gelöst war. Als Sauerstoffträger wurden in dieser Lösung 3 ml des Fluorkohlenwasserstoffs

FC 75¹⁾ durch Ultraschall einemulgiert, so daß eine stabile Suspension mit Partikeln unter 5 µm Größe entsteht (5). Das Perfusat wurde ständig mit O₂/CO₂ = 95:5 (v/v) gesättigt. Während der Perfusion wurde zum Perfusat durch eine kontinuierliche Infusion Ammoniumchlorid zugegeben in Mengen zwischen 30 und 75 mg/h · kg Ratte. Bei einigen Versuchsgruppen wurde dem Perfusat noch kontinuierlich 100 mg/h Glucose zugefügt. Ammoniak wurde enzymatisch nach der Methode von SCHMIDT und SCHWARZ (6) bestimmt;

Harnstoff mit Diacetylmonoxim im Autoanalyser (7), Glucose mit der Glucoseoxidase/Perid-Methode der Firma Boehringer (8), Kalium flammenphotometrisch.

Die Enzymaktivitäten bestimmen wir mit den Reagenzien der Firma Boehringer Alanintransaminase nach (9), Aspartattransaminase nach (10), Glutamatdehydrogenase nach (11), Lactatdehydrogenase nach (8). Bromthalein im Perfusat und in der Galle photometrisch; Bromthalein-Clearance aus der Abnahme der Bromthaleinkonzentration im Perfusat berechnet (10).

Die mathematische Behandlung der Ergebnisse erfolgt nach den statistischen Verfahren der Varianzanalyse (partiell hierarchisches Modell)²⁾.

Ergebnisse

Vergleicht man die von uns gemessenen Parameter bei den normalen und geschädigten Lebern, dann ergibt sich, daß praktisch alle Größen durch die Galaktosamininjektion verändert werden. Obwohl wir jeweils die gleiche Dosis pro kg Körpergewicht an Galaktosamin verabreicht haben, konnten wir bei der Perfusion zwei Gruppen unterscheiden, eine Gruppe mit starker Abnahme aller von uns gemessenen Leberleistungen ver-

¹⁾ 3M-Company, Düsseldorf.

²⁾ Wir danken dem Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation, Gießen, (Leiter: Prof. Dr. J. DUDECK) für die Hilfe und Durchführung der statistischen Berechnung.

Laborhomogenisator **POTTER S**

1.
Elektronisch
geregelter
Drehzahl

2.
Gute
Reprodu-
zierbarkeit

3.
Wirksame
Kühlung
während des
Homo-
genisierens

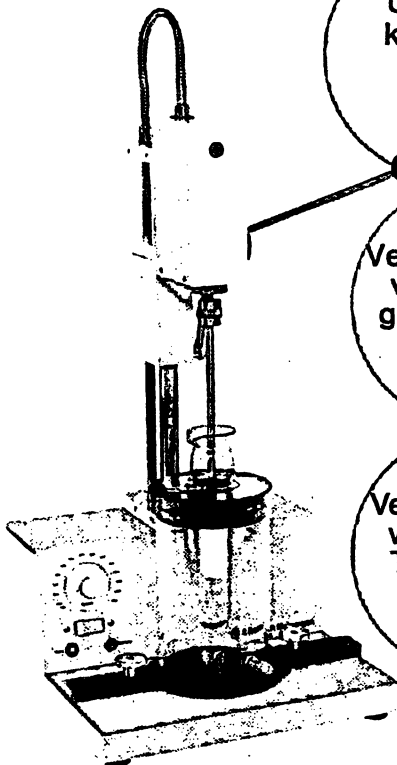
4.
Stufenlos
einstellbare
Drehzahl im
Bereich
150-1500
Upm

5.
Überlast
kontrolle

6.
Verwendbarkeit
verschieden
großer Homo-
genisier-
gefäße

7.
Verwendbarkeit
von Glas und
Teflonkolben

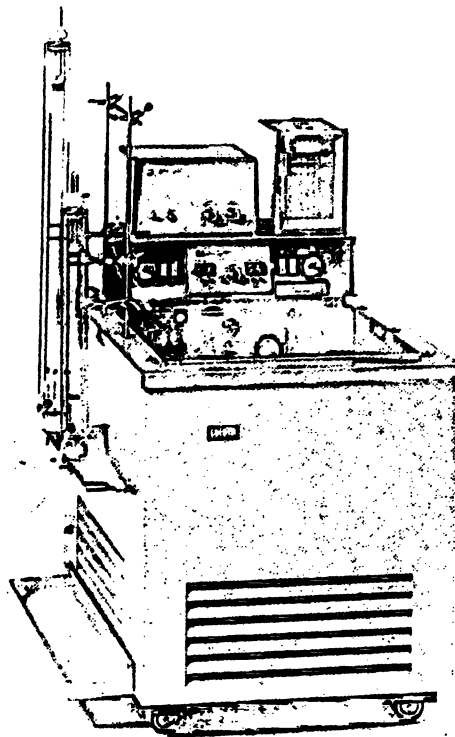
Der Laborhomogenisator Potter S ist ein kompaktes Tischgerät zum schonenden Aufschließen von tierischem Gewebe, pflanzlichem Material und Mikroorganismen. Seine Vorteile sind:



B. Braun Melsungen
Aktiengesellschaft
Werk Apparatebau



3508 Melsungen, Postfach 110 und 120



Colora-Kühlgerät für die Chromatographie

Das wegen seiner Zuverlässigkeit auf dem Weltmarkt führende Gerät ermöglicht automatische Kühlung der Trennsäulen und Fraktionen. Große Kühltruhe zur Aufnahme von LKB-Fraktionensammler UltroRac, Durchflußanalysator Uvicord, Pumpe und Zubehör. Getrennte Kühlsysteme für Trennsäulen und Truhe. Temperaturkonstanz $\pm 1^\circ\text{C}$ in Kühlraum und Kühlsole, in den Säulen $\pm 0,2^\circ\text{C}$.

Colora Messtechnik GmbH
7073 Lorch/Württ., Postfach 5
T (07172) 6041, FS 07-248 886

Technische Büros (Verkauf und Kundendienst):
1000 Berlin 30, Kurfürstenstraße 84, T 2 61 52 00
2000 Hamburg 19, Osterstraße 63, T 4 91 10 34, FS 02-12 947
3000 Hannover, An der Tiefenriede 45, T 88 45 00
4000 Düsseldorf, Kronprinzenstr. 62, T 32 01 64, FS 08-587 253
6000 Frankfurt a.M., Röderbergweg 4-6, T 44 60 31, FS 04-11 216
8000 München 19, Dachauer Straße 175, T 19 38 58

colora

HELWIG

Moderne Arzneimittel

Eine Spezialitätenkunde nach Indikationsgebieten für Ärzte und Apotheker

Von Dr. BURGHARD HELWIG, Stuttgart, unter Mitarbeit von Dr. HELMUT HELWIG, Freiburg

4., völlig neubearbeitete und erweiterte Auflage 1972. Etwa 1650 Seiten. Gr.-8°. Kunststoffeinband. Es gelten folgende Preise: Umtausch-Subskriptionspreis (gültig bis zum Erscheinen) bei Vorlage des Titelblattes der 3. Auflage DM 248.-; Subskriptionspreis (gültig bis zum Erscheinen) DM 272.-; Ladenpreis (gültig nach Erscheinen) DM 295.-

Zur Neuauflage 1972

Dieses regelmäßig in hoher Auflage erscheinende Werk entspricht in der 4., völlig neubearbeiteten und erweiterten Auflage wiederum dem neuesten Stand der Arzneimittellkunde. Es kommt dem Wunsche von Ärzten und Pharmazeuten entgegen, eine noch größere aktuelle Transparenz in der Übersicht über die Vielzahl der verfügbaren Arzneimittel zu schaffen.

Da es für den Benutzer immer wichtiger wird, Näheres über die Indikations- oder Arzneimittelgruppe zu wissen, zu der das einzelne Präparat gehört, sind möglichst jeder Gruppe vielfach umfassende Einleitungen und Erläuterungen z. T. mit Tabellen vorangestellt, die kritisch auf die Möglichkeiten und Grenzen der Therapie, auf die in Frage kommenden Wirkstoffe, deren Indikationen, mögliche erweiterte Angaben über Nebenwirkungen und Kontra-Indikationen eingehen. Gegebenenfalls wird hier auch auf Bekanntmachungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft hingewiesen.

Die Einteilung nach Indikationsgruppen bzw. Arzneimittelgruppen wie Hormone, Vitamine, Sera, Röntgenkontrastmittel, Mittel zur Vergiftungsbekämpfung etc. wurde auch in der Neuauflage beibehalten. Die bekannte Charakteristik der Arzneispezialitäten, durch die der HELWIG sich seither besonders auszeichnete, gibt detaillierte Schilderungen. Den Kontra-Indikationen wurde dabei noch mehr Bedeutung beigemessen als bisher.

Urteile der Fachpresse

„Das Buch bietet gerade für den Internisten und für die internistische Praxis mit ihrer besonderen Zuwendung zur Arzneitherapie eine brauchbare Arbeitsgrundlage und ist ein Nachschlagewerk, das eine vollständige Übersicht über die am Markt befindlichen Präparate mit Urteilen über ihren therapeutischen Wert verbindet.“

(Der Internist)

„Sowohl für den Apotheker in der Praxis als auch in der pharmazeutischen Forschung ist dieses Nachschlagewerk ein zuverlässiges und unentbehrliches Hilfsmittel.“

(Pharmaceutica Acta Helvetica)



WISSENSCHAFTLICHE VERLAGSGESELLSCHAFT MBH, D-7000 Stuttgart 1, Birkenwaldstraße 44, Pf. 40

BIOCHIMIE

Édité par la Société de Chimie Biologique

tel est le titre

sous lequel paraîtra à partir de 1971

le „BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE CHIMIE BIOLOGIQUE“

SECRÉTARIAT

de la Société de Chimie Biologique

J. P. EBEL, Secrétaire Général (Relations Extérieures)

R. PERLES, Secrétaire Général

REDACTION

F. GROS, Secrétaire scientifique

F. PERCHERON, Secrétaire à la Publication

J. NUNEZ, Secrétaire à l'Information

Y. RAOUL, Secrétaire à l'Edition

SECRETARIAT et REDACTION: 4 Avenue de l'Observatoire, PARIS 6^e

12 FASCICULES

ABONNEMENTS: FRANCE et ZONE FRANC: 150 ffrcs · BELGIQUE: 1.687,— ffrcs · AUTRES PAYS: 186,— ffrcs

MASSON et Cie, Editeurs · 120 Boulevard St Germain · PARIS 6^{ème}

bunden mit einem starken Verlust an Leberenzymen, eine zweite Gruppe, bei der die Leberleistungen deutlich besser und die Enzymverluste deutlich geringer blieben. Worauf diese unterschiedliche Empfindlichkeit gegenüber Galaktosamin beruht, konnten wir nicht ermitteln. Eine Beziehung zum Körpergewicht der Ratten bestand nicht. Das Gewicht der Ratten mit schwerer Vergiftung betrug 221 ± 20 g, mit schwacher Vergiftung 219 ± 23 g.

Verglichen mit Normallebern sinkt entsprechend der Schwere der Vergiftung die Elimination von Ammoniak aus dem Perfusat (Abb. 1), während die Harnstoffsynthese sich nicht signifikant ändert (Abb. 2). Die normale Leber verwertet die angebotene Menge Ammoniak ($14,1 \mu\text{mol/h} \cdot \text{g Leber}$) praktisch vollständig unter Einhaltung eines konstanten Ammoniumionenspiegels im Perfusat von rund $120 \mu\text{mol/l}$. Bei der ge-

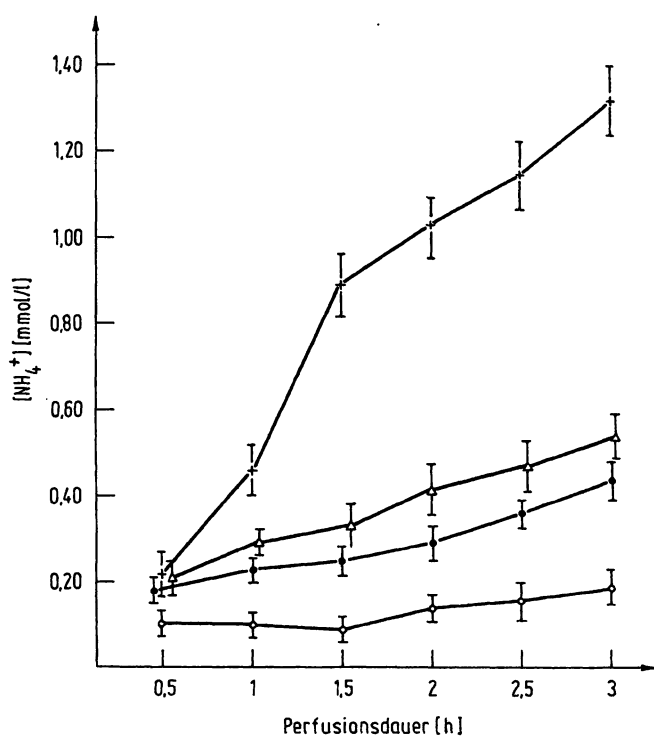


Abb. 1

Anstieg der Ammoniakkonzentration im Perfusionsmedium unter den verschiedenen Versuchsbedingungen

- Kontrolle; (n = 10) ± 1 s
- schwach vergiftet; (n = 10) ± 1 s
- + stark vergiftet; (n = 10) ± 1 s
- △ stark vergiftet, Glucosezufuhr während der Perfusion (n = 10) ± 1 s

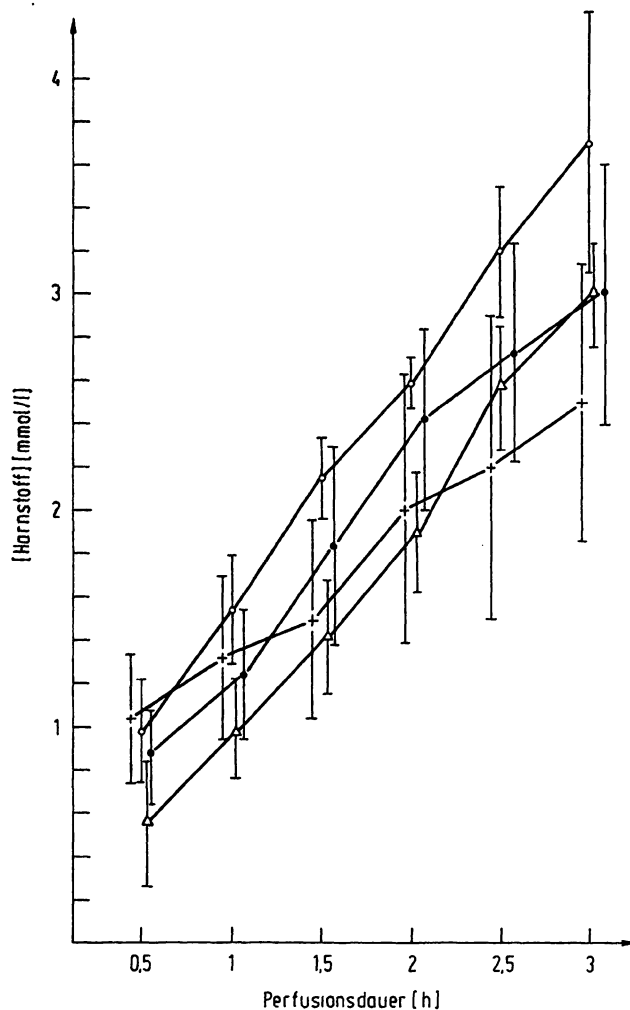


Abb. 2

Verhalten der Harnstoffkonzentration im Medium während der 3 h Perfusion unter den verschiedenen Versuchsbedingungen

- Kontrolle (n = 10) ± 1 s
- schwach vergiftet (n = 10) ± 1 s
- + stark vergiftet (n = 10) ± 1 s
- △ stark vergiftet, Glucosezufuhr während der Perfusion (n = 10) ± 1 s

schädigten Leber kumulieren die Ammoniumionen im Perfusat kontinuierlich, so daß nach 3 h bei schwacher Schädigung ein Spiegel von $450 \mu\text{mol/l}$ erreicht wird, bei schwerer Schädigung $1400 \mu\text{mol/l}$. Während die Harnstoffsynthese bei der normalen Leber praktisch über die ganze Zeit von 3 h linear verläuft, sieht man bei den geschädigten Lebern nur 30 min lang eine nahezu normale Harnstoffsynthese, dann sinkt die Harnstoffsynthese entsprechend dem Schweregrad der

Tab. 1

Parallelbestimmungen von Ammoniakverwertung und Harnstoffsynthese. In allen Versuchsreihen wurden $14,1 \mu\text{mol NH}_4^+/\text{h} \cdot \text{g Leber}$ angeboten

Gruppe	NH_3 -Verwertung $\mu\text{mol NH}_4^+/\text{h} \cdot \text{g Leber}$	Harnstoffsynthese $\mu\text{mol/h} \cdot \text{g Leber}$			mol NH_4^+ Verwertung mol Harnstoff-Synthese		
		1 h	2 h	3 h	1 h	2 h	3 h
Kontrolle (n = 10)	13,4	19,2	13,1	13,9	0,68	1,03	0,97
geringe Schädigung (n = 10)	12,3	15,5	14,9	7,7	0,74	0,90	1,58
starke Schädigung (n = 10)	8,6	13,6	9,8	7,1	0,52	0,78	1,68
starke Schädigung plus Glucose (n = 10)	11,9	12,2	11,6	13,6	0,89	1,07	0,94

Schädigung ab. Bemerkenswert ist, daß der molare Quotient Ammoniak: Harnstoff, der bei der normalen Leber rund 1 beträgt (14), im Falle der Schädigung durch Galaktosamin im Verlauf der Perfusion bis über 1,6 ansteigt (Tab. 1).

Bei der Schädigung bleibt die Ammoniumionen-clearance offenbar besser erhalten als die Harnstoffsynthese.

Aus unserer Versuchsordnung läßt sich nicht erkennen, ob in diesem Fall 2 mol Ammoniumionen in 1 mol Harnstoff umgebaut oder ob die zusätzlich eliminierten Ammoniumionen in Form eines Intermediärproduktes in der Leber gespeichert werden.

Solange die isoliert perfundierte Rattenleber nicht geschädigt ist, verläuft die Gallenproduktion stetig während 3 h (11). Nach Galaktosaminvergiftung ist die Gallenproduktion von Anfang an deutlicher vermindert (Abb. 3).

Die Bromthaleinclearance durch die Leber ist einmal an eine ausreichende Kapillarisation des Leberparenchyms gebunden, daneben an die Fähigkeit, BSP in die Parenchymzellen zu übernehmen, dort zu speichern, zu konjugieren und dann an die Galle abzugeben. Solange die Gallenproduktion noch intakt ist, kann daher geprüft werden, ob die Clearancefunktion für Bromthalein spezifisch eingeschränkt ist. Bei der Reduktion der Gallenproduktion dagegen kann eine verminderte BSP-Clearance allein aufgrund der Unfähigkeit der Leber, Galle zu produzieren, bedingt sein. Bei der Galaktosaminvergiftung geht die Bromthaleinclearance immer mit dem Verlust der Gallenproduktion parallel. Gleichzeitig mit dem Verlust der Gallenproduktion verlängern sich automatisch die BSP-Eliminationszeiten aus dem Perfusat von $T/2 = 67$ min für die gesunde Leber auf $T/2 = 270$ min bei schwacher und $T/2 = 750$ min bei starker Vergiftung (Tab. 2).

Während die normale Leber Bromthalein in der Galle auf das 13,3fache konzentrieren kann, ist die höchste Konzentration, die wir nach schwacher Galaktosaminvergiftung gemessen haben, 9,3fach und nach starker Galaktosaminvergiftung 7,1fach.

Tabelle 2 zeigt, daß die Elimination von BSP bereits auf 25% der Norm absinkt, während die Konzentrationsleistung noch 72% der Norm beträgt. Auch bei starker Vergiftung ist die Konzentrationsleistung noch

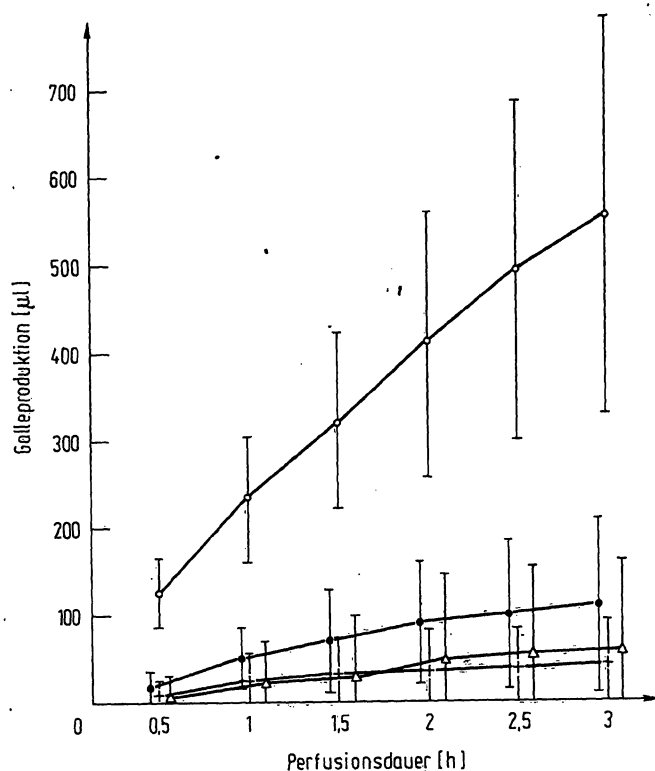


Abb. 3

Verlauf der Gallenproduktion während der 3 h Perfusion unter den verschiedenen Versuchsbedingungen

- Kontrolle (n = 10) ± 1 s
- schwach vergiftet (n = 10) ± 1 s
- + stark vergiftet (n = 10) ± 1 s
- △ stark vergiftet, Glucosezufuhr während der Perfusion (n = 10) ± 1 s

54% der Norm, während der Eliminationsfähigkeit auf 8,9% abgefallen ist.

Im Verlauf der Perfusion einer isolierten Rattenleber kommt es zu einer zunehmenden Zellschädigung, die sich darin äußert, daß zunehmend Kaliumionen und cytoplasmatische und schließlich mitochondriale Enzyme aus den Zellen an das Perfusat abgegeben werden. Aus der Geschwindigkeit des Anstieges dieser Enzyme und aus dem schließlich erreichten Enzymspiegel im Perfusat kann auf den Grad der Zellschädigung geschlossen werden. In unseren Versuchen mit gesunden Lebern beobachten wir einen linearen Anstieg der Kaliumionenkonzentration im Perfusat von 4,48 mmol/l auf 4,6 mmol/l. Dieser Anstieg bedeutet eine Abgabe von 1,5 µmol Kalium/g Rattenleber (Tab. 3).

Auch der Austritt der cytoplasmatischen Enzyme Lactatdehydrogenase und Aspartattransaminase erfolgt

Tab. 2

Aus je 10 Versuchen errechnete Mittelwerte für die Gallenproduktion in 3 h, maximale Konzentrationsfähigkeit für BSP (berechnet aus BSP-Konzentration in der Galle durch BSP-Konzentration im Perfusat) und Eliminationsgeschwindigkeit für BSP, errechnet aus der Abnahme der BSP-Konzentration im Perfusat

	Gallenmenge nach 3 h		Konzentrationsfähigkeit für BSP in der Galle		Eliminationsgeschwindigkeit für BSP	
	µl	%		%	$\frac{10^3}{\text{HWZ}}$	%
Kontrolle (n = 10)	554	100	13,3fach	100	14,9	100
Schwache Vergiftung (n = 10)	109	19,7	9,3fach	70	3,7	25
Starke Vergiftung (n = 10)	48	8,7	7,1fach	54	1,33	8,9

Tab. 3
Leberleistungen bei Galaktosaminvergiftung

	Kontrolle	schwach vergiftet	stark vergiftet	Signifikanz	stark vergiftet + Glucose
Gallenproduktion [μ l/3 h]	554	109	48		58
BSP-Clearance HWZ [min]	67	270	750		210
BSP-Konzentration in der Galle	13,3	9,3	7,1		12,7
Kalium [μ mol/g Leber an Perfusat abgegeben]	1,5	0,92	7,5	$p < 0,01$	— 1,5
Lactatdehydrogenase [mU/h · g Leber an Perfusat abgegeben]	164,5	599,7	1469,7	$p < 0,01$	797,8
Alanintransaminase [mU/h · g Leber an Perfusat abgegeben]	15,6	41,4	169,9	$p < 0,01$	62,8
Aspartattransaminase [mU/h · g Leber an Perfusat abgegeben]	91,6	126,7	549,5	$p < 0,01$	169,6
Glutamatdehydrogenase [mU/h · g Leber an Perfusat abgegeben]	2,0	3,8	11,2	$p < 0,01$	3,9
Glucose [mmol im Perfusat nach 3 h]	5,6	0,78	0,34	$p < 0,01$	9,7
Ammoniak [μ mol/l im Perfusat nach 3 h]	18,7	43,8	131,8	$p < 0,01$	54,1
Harnstoff [μ mol/l im Perfusat nach 3 h]	370	305	251	n. s.	300

Angegeben sind die Mittelwerte aus je 10 Versuchen
n. s. = nicht signifikant

linear über 3 h. Aus dem Anstieg der Enzymkonzentration im Perfusat folgt, daß pro Stunde und pro g Leber 165 mU Lactatdehydrogenase und 15,6 mU Alanintransaminase freigesetzt werden. Aspartattransaminase als partiell cytoplasmatisch und partiell mitochondriales Enzym verhält sich ähnlich wie die rein cytoplasmatischen Enzyme. Hier werden 91,6 mU/h · g Leber abgegeben. Vom rein mitochondrialen Enzym Glutamatdehydrogenase treten während der Perfusion der gesunden Leber 2 mU/h · g Leber in das Perfusat über.

Bei der Perfusion der Lebern von Ratten, die Galaktosamin erhalten hatten, erkennt man sofort die wesentlich stärkere Zellschädigung:

Der Kaliumspiegel erreicht im Mittel 5,5 mmol/l, an Enzymen werden pro h und g Leber abgegeben: Lactatdehydrogenase 1470 mU, Alanintransaminase 170 mU, Aspartattransaminase 550 mU, Glutamatdehydrogenase 11,2 mU.

Über die Regulation des Glucosestoffwechsels in der isoliert perfundierten Rattenleber ist bekannt (15), daß die isolierte Leber in der Lage ist, einen konstanten Glucosespiegel im Perfusat einzustellen, gleichgültig ob man mit dem Perfusat Glucose anbietet oder nicht. Auch in unseren Versuchen fanden wir, daß die normale Leber beim Angebot von 260 mg/l Glucose im Perfusat innerhalb kurzer Zeit einen Spiegel von rund 1000 mg/l einstellt und diesen Spiegel bis zum Ende des Versuches aufrecht erhält. Die galaktosamingeschädigte Leber hat diese Fähigkeit verloren.

Bei den schwachen Vergiftungen sinkt der Glucosespiegel im Perfusat von einer Ausgangskonzentration von 250 mg/l auf 145 mg/l. Die stark geschädigten Lebern können dagegen auch diesen Spiegel nicht aufrecht erhalten, vielmehr sinkt die Glucosekonzentration im Perfusat im Durchschnitt bis auf 61 mg/l, in einer Reihe von Versuchen bis auf 0 ab. Galaktosamin fixiert UTP, so daß keine UDPG für die Neusynthese von Glykogen zur Verfügung steht (13). Die Galak-

tosaminleber verarmt dadurch an Glykogen. Bietet man der Galaktosaminleber mit dem Perfusat 100 mg Glucose pro h an, nimmt sie davon rund 50 mg pro h auf. Damit parallel bessert sich die Leistung, erkennbar insbesondere an der vermehrten Synthese von Harnstoff. Auch die Zellschädigung ist schwächer, erkennbar an dem geringeren Enzymverlust der Leberzellen (Tab. 3).

Diskussion

Eine Galaktosaminleber läßt sich ebenso wie eine Normalleber isoliert perfundieren. Gegenüber der Normalleber ist dabei die Syntheseleistung und die Gallenproduktion deutlich vermindert. Die Regulation des Glucosespiegels im Perfusat versagt. Als Zeichen der Parenchymzellschädigung ist der Enzymaustritt auf das Vielfache der Norm angestiegen (Tab. 3).

Bei der galaktosamingeschädigten Leber sinkt die Harnstoffsynthese stärker als die Ammoniakelimination, so daß schließlich ein molares Verhältnis Ammoniak: Harnstoff von nahezu 2 resultiert. Während normalerweise aus dem Gesamtbestand der Leber während der 3stündigen Perfusion nur 0,8% Kaliumionen und — berechnet aus den Werten von SCHMIDT (12) für den Enzymgehalt in der Leber — von Lactatdehydrogenase 0,14%, von Alanintransaminase 0,31%, von Aspartattransaminase 0,25% und vom mitochondrialen Enzym Glutamatdehydrogenase nur 0,013% austreten, verliert die Leber nach Galaktosaminschädigung 4,0% ihres Kaliums, 1,25% ihres Bestandes an Lactatdehydrogenase, 3,38% an Alanintransaminase, 1,5% an Aspartattransaminase und 0,073% an Glutamatdehydrogenase.

Die Beobachtung, daß durch zugeführte exogene Glucose die Funktion der Galaktosaminleber deutlicher verbessert wurde, läßt vermuten, daß der Funktionsverlust sekundär infolge des Glykogenmangels auftritt, während exogen angebotene Glucose verwertet wird und die für die Leistungen erforderliche Energie liefert.

Literatur

1. KEPPLER, D., LESCH, R., REUTTER, W. & DECKER, K. (1968), *Experimental and Molecular Pathology* 9, 279—290. — 2. MILLER, L. L. & WATSON, M. L. (1951), *J. Exp. Med.* 94, 431—453. — 3. SCHIMASSEK, H. (1963), *Biochem. Z.* 336, 460—467. — 4. KEPPLER, D., LESCH, R., REUTTER, W. & DECKER, K. (1970), *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 351, 102—104. — 5. GEYER, R. P. (1970), *Medizin und Ernährung* 11, 256—261. — 6. SCHMIDT, F. H., SCHWARZ, M. (1966), *Klin. Wochenschr.* 44, 591—592. — 7. MARSH, W. H., FINGERHUT, B. & MILLER, H. (1965), *Clin. Chem.* 11, 624—627. — 8. BERGMAYER, H. U. & BERNT, E. (1970), in *Methoden der enzymatischen Analyse* (Hrsg. BERGMAYER, H. U.) 2. Aufl. S. 1179—1180, Verlag Chemie Weinheim/Bergstr.. — 9. BERGMAYER, H. U. & BERNT, E. (1970), in l. c. (8), S. 685. — 10. RICHTERICH, R. (1968), *Klinische Chemie*, (Hrsg. R. RICHTERICH), 2. Aufl., S. 317—319, Akademische Verlagsgesellschaft, Frankfurt/Main. — 11. BRAUER, R. W. & PESOTTI, R. L. (1951), *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 78, 174—181. — 12. SCHMIDT, E., SCHMIDT, F. W., HERFORTH, C., DETTMAR, K. H. & FABEL, H. (1966), *Enzymol. Biol. Clin.* 7, 167—184. — 13. DECKER, K., KEPPLER, D., RÜDIGER, J. & DOMSCHKE, E. (1971), *Hoppe-Seyler's Z. Physiol. Chem.* 352, 412—418. — 14. RÓKA, L. & MIERTSCH, H. J. (1972), *diese Z.* 10, 416—419. — 15. SCHIMASSEK, H. (1963), *Biochem. Z.* 336, 460—467. — 16. BERGMAYER, H. U. & BERNT, E. (1970), GPT; UV-Test mit Lactat-Dehydrogenase als Indikator Enzym in l. c. (8), S. 717. — 17. SCHMIDT, E. (1970), GLDH; UV-Test in l. c. (8), S. 607. — 18. BERGMAYER, H. U. & BERNT, E. (1970), LDH; UV-Test mit Pyruvat und NADH in l. c. (8), S. 533.

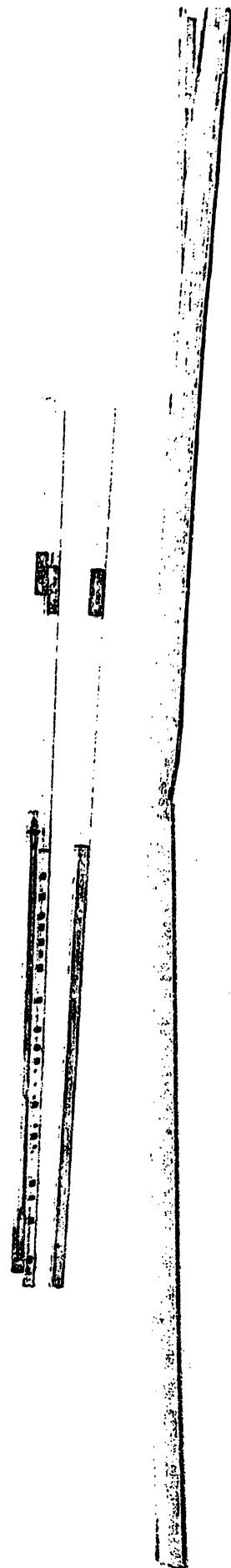
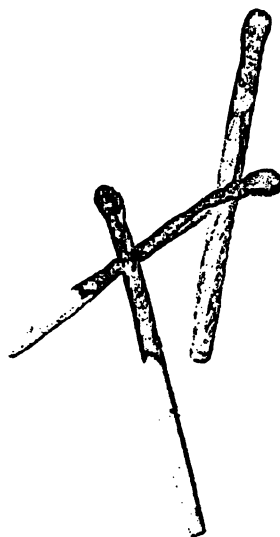
Prof. Dr. L. Róka
6300 Gießen
Klinikstr. 32b

Was werfen Sie lieber weg: „Piepen“ oder Pipetten?

Schon heute kostet das Reinigen
von Mikropipetten mehr Zeit und
Geld, als der Gebrauch von
Einmal-Kapillarpipetten.

Was also liegt näher, als Einmal-
Kapillarpipetten-Blaubrand
zu nehmen?

So selbstverständlich, wie
Streichhölzer und Trinkhalme.
Mehr darüber auf der nächsten
Seite.



BRAND

**RUDOLF BRAND
LABORGERÄTE UND VAKUUMPUMPEN
698 WERTHEIM/MAIN · POSTFACH 310**

Color-Code

BLAUBRAND-Mikropipetten mit Ringmarke für den Einmalgebrauch tragen den Color-Code nach DIN 12621 für Vollpipetten, daher sind Verwechslungen ähnlich großer Pipetten ausgeschlossen.

Genauigkeit

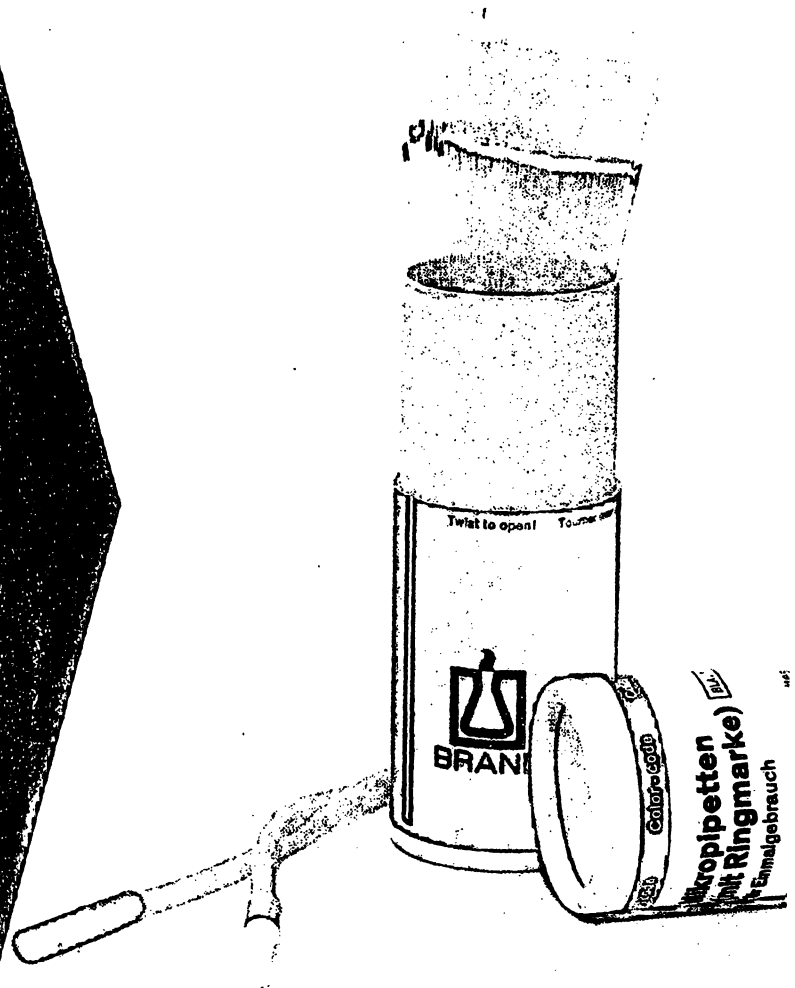
Aufgrund der Verwendung von Präzisionskapillaren ist die Zuverlässigkeit der BLAUBRAND-Mikropipetten für den Einmalgebrauch außerordentlich gut.

Die Fehler liegen in aller Regel erheblich unterhalb der Eichfehlergrenze.

Sie liegen sogar in aller Regel wesentlich unterhalb 1%.

Die BLAUBRAND-Mikropipetten für den Einmalgebrauch sind gemäß § 6.1.1. der Eichpflichtausnahmereverordnung von der Eichpflicht Stück für Stück ausgenommen, da sie den einschlägigen Vorschriften der Eichordnung sinngemäß entsprechen.

Geringe Meßfehler
Zeitersparnis
Keine Cross-Contamination
Niedrige Kosten
Also:
BLAUBRAND-Mikropipetten
weil die Rentabilität
entscheidet!



Wirtschaftlichkeit

Kostenanalysen in verschieden weit automatisierten Laboratorien haben gezeigt, daß die Reinigung von Pipetten – und zwar speziell im Mikroliter-Bereich – ein sehr kostenintensiver Arbeitsvorgang ist. Je nach dem Grade der Automation kostet es zwischen 27 und 35 Pfennig, Kapillarpipetten zu reinigen, zu trocknen und gegebenenfalls zu sterilisieren. Demgegenüber erfordert die Benutzung von Einmal-Pipetten im ungünstigsten Falle nur 63% der Kosten für die Reinigung und Wiederverwendung konventioneller Pipetten, im günstigsten Falle sogar nur 31% dieser Kosten.

Art.-No.	Inhalt	Tol.	Color-Code
7087 05	5 µl	< ± 2 %	weiß
7087 09	10 µl	< ± 1 %	orange

bis 11 Pckg.	DM 42,-
ab 12 Pckg. (3 Überkart.)	DM 41,-
ab 36 Pckg. (9 Überkart.)	DM 38,50
ab 120 Pckg. (30 Überkart.)	DM 36,-
ab 200 Pckg. (50 Überkart.)	DM 33,50

Art.-No.	Inhalt	Tol.	Color-Code
7087 18	20 µl	< ± 1 %	schwarz
7087 22	25 µl	< ± 1 %	2 x weiß
7087 33	50 µl	< ± 1 %	grün

bis 11 Pckg.	DM 35,-
ab 12 Pckg. (3 Überkart.)	DM 34,-
ab 36 Pckg. (9 Überkart.)	DM 32,-
ab 120 Pckg. (30 Überkart.)	DM 30,-
ab 200 Pckg. (50 Überkart.)	DM 28,-

Art.-No.	Inhalt	Tol.	Color-Code
7087 44	100 µl	< ± 1 %	blau

bis 11 Pckg.	DM 36,-
ab 12 Pckg. (3 Überkart.)	DM 35,-
ab 36 Pckg. (9 Überkart.)	DM 33,-
ab 120 Pckg. (30 Überkart.)	DM 31,-
ab 200 Pckg. (50 Überkart.)	DM 29,-

Die Preise für die Einmalpipetten sind Nettopreise + MWST und verstehen sich pro Packung von 250 Stück. Die

Staffelpreise beziehen sich auf Abnahme pro Größe. Packungen mit Einmalpipetten verschiedener Größe können nicht addiert werden, um zu einem günstigeren Staffelpreis zu gelangen.

COUPON

Ausführliche Informationen erhalten Sie, wenn Sie diesen Coupon ausschneiden und einsenden.

Wünschen Sie Muster zu erhalten, so kreuzen Sie bitte die gewünschte Größe an:

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5	10	20	25	50	100 µl

Sie erhalten 1 Musterpackung kostenlos. Weitere Musterpackungen werden zum Unkostenbeitrag von DM 1,- p. Packung + MWSt abgegeben.